



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

**CONSEJO DE ESTADO
SALA DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO
SECCIÓN PRIMERA**

Bogotá D.C., 29 de abril de 2019.

Referencia: NULIDAD

Radicación: 11001-03-24-000-2017-00025-00

Demandante: ASOCIACIÓN DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS
DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO - AFIDRO

Demandado: NACIÓN - PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA,
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Temas: Medida cautelar – Artículo 9 del Decreto 1782 de
18 de septiembre de 2014.

AUTO

Atendiendo lo previsto en el proveído del 30 de julio de 2018, mediante el cual el Consejero de Estado Hernando Sánchez Sánchez remitió el presente proceso a este despacho en cumplimiento de la medida de compensación ordenada en el Acuerdo 094 del 16 de mayo de 2018 por la Sala Plena de esta Corporación, se AVOCA el conocimiento del asunto.

En consecuencia, el Despacho decide la solicitud de medida cautelar presentada por la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (en adelante AFIDRO), por intermedio de



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

apoderado judicial, consistente en que se decrete la suspensión provisional de los efectos jurídicos del artículo 9 del Decreto 1782 de 18 de septiembre de 2014, *"Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario"*, expedido por la Presidencia de la República y el Ministerio de Salud y Protección Social.

La disposición acusada establece lo siguiente:

**"[...] MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIN SOCIAL
DECRETO NNERO 1782 DE 2014**

Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario

[...]

Artículo 9. *Requisitos de información para la ruta abreviada de comparabilidad. Un solicitante puede optar por la ruta abreviada de presentación de información si el ingrediente farmacéutico activo del medicamento objeto de la solicitud está suficientemente caracterizado, tiene un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado, cuenta con considerable experiencia clínica y dispone de información de farmacovigilancia robusta. La evidencia global sobre estos aspectos debe provenir de países y autoridades sanitarias de referencia establecidos en el artículo 8 del presente decreto y, en caso de no existir información sobre el*



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

medicamento objeto de evaluación, podrá hacer referencia únicamente a la información sobre el conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

Un ingrediente farmacéutico activo se considera suficientemente caracterizado si la información aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza.

El solicitante deberá aportar la información resultante de las pruebas realizadas con el medicamento objeto de evaluación, establecidas en el artículo 6 del presente decreto. La guía de inmunogenicidad del numeral 22.1 del artículo 22, establecerá los criterios para diseñar las pruebas clínicas propias de inmunogenicidad en función de la caracterización y complejidad del ingrediente farmacéutico activo.

En lo que a caracterización respecta, utilizando métodos analíticos de última generación, el solicitante deberá demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al medicamento de referencia utilizado o a la muestra del patrón farmacopéico cuando corresponda, así existan diferencias menores en los componentes sin actividad farmacológica.

Completada la información del inciso anterior, así como la resultante de las pruebas establecidas en el artículo 6 del presente decreto, el solicitante deberá demostrar que no hay diferencias clínicas significativas de seguridad, pureza y potencia respecto del conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

El solicitante deberá aportar la información pre-clínica y clínica pública disponible en la que desea apoyarse para demostrar la seguridad y la eficacia del medicamento objeto de evaluación. Dicha información se refiere al conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

La Sala Especializada en función de la información aportada, determinará si se requiere información adicional de naturaleza pre-clínica y/o clínica resultante de las pruebas practicadas con el medicamento objeto de evaluación. [...]"

I. ANTECEDENTES

1.1. LA DEMANDA

AFIDRO instauró demanda en ejercicio del medio de control de nulidad con el objeto de obtener la declaratoria de nulidad, previa suspensión provisional, del artículo 9 del Decreto 1782 de 18 de septiembre de 2014, *"Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario"*, expedido por la Presidencia de la República y el Ministerio de Salud y Protección Social.

1.2. FUNDAMENTOS DE LA SOLICITUD DE SUSPENSIÓN PROVISIONAL

La demandante solicitó la suspensión provisional de la citada disposición por considerar que vulnera los artículos 11, 49 y 189, numeral 11, de la Constitución Política, el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 y los artículos 2 y 5, literal a) de la Ley 1751 de 2015, en concordancia con la sentencia C-313 de 2014. Adujo que esas disposiciones establecen el deber de ajustar a los estándares



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

internacionales de calidad los procedimientos para determinar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos; la inviolabilidad del derecho fundamental a la salud, y la obligación del Estado de abstenerse de tomar medidas que pongan en riesgo la salud de los colombianos.

De forma preliminar, explicó que los medicamentos de origen biológico son aquellos en los cuales el principio activo corresponde a una sustancia que está constituida por un organismo viviente o un derivado de éste. A su turno, los biotecnológicos corresponden a aquellos medicamentos que contienen como principio activo un organismo vivo que ha sido modificado a través de tecnología, por ejemplo, con el uso de técnicas de ingeniería genética.

En términos generales, explicó que el Decreto 1782 de 2014 estableció tres rutas para la evaluación farmacológica, a saber: la ruta expediente completo, la ruta de la comparabilidad y la ruta abreviada de comparabilidad. En esta última, establecida en la norma acusada, el solicitante le entrega al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) la información pre-clínica y clínica disponible sobre el Ingrediente Farmacéutico Activo que se encuentra presente en el medicamento objeto de su solicitud. El Decreto establece que ese Ingrediente deberá contar con un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado. Sin embargo, la demandante reprocha que al



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

solicitante no se le requiere información sobre su propio producto, sino que puede aportar evidencia de un principio activo altamente similar al que es objeto de revisión y que no existe obligatoriedad de presentar estudios clínicos propios para demostrar su seguridad y eficacia¹.

En el marco de las anteriores precisiones, desarrolló los cargos que plantea así:

1.2.1. Incumplimiento de los estándares internacionales a los que se refiere el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011.

La demandante señaló que la ruta abreviada de comparabilidad del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 no se encuentra acorde con los estándares internacionales para determinar la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico o biológico. Al respecto, precisó que los estándares internacionales a los que se refiere el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, son aquellos patrones o lineamientos que conforman el estado de la ciencia en materia de aprobación de medicamentos biológicos y biotecnológicos y a ellos debe sujetarse el Decreto 1782 de 2014 en tanto reglamenta la Ley antes referida.

Indicó que dentro de los estándares internacionales se encuentran las guías expedidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS),

¹ Folio 13 del cuaderno principal.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

así como las prácticas que adelantan las agencias de control de medicamentos de referencia internacional como la European Medicines Agency (EMA), en Europa y la Food and Drug Administration (FDA), en Estados Unidos. Con todo, precisó que ninguna de esas organizaciones auspicia un procedimiento de aprobación como el que establece la norma acusada y que no existen antecedentes de una vía similar.

Al respecto referenció varios apartes del documento oficial de la OMS "*Recomendaciones para la evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)*", en los que se indican que aquellos Productos Bioterapéuticos que no demuestren ser similares al producto de referencia, no deben describirse como similares ni denominarse PBS y pueden ser autorizados mediante procesos habituales que utilizan un conjunto más extenso de datos clínicos y no clínicos, o por una solicitud de autorización o registro sanitario más completa. Además, en la guía se señala que los PBS requieren la acreditación de datos de calidad y "*[...] la aportación de datos no clínicos y clínicos generados con el propio producto. La cantidad de datos no clínicos y clínicos considerados necesarios dependerá del producto o la clase de productos, del grado de caracterización posible asumido mediante el empleo de métodos analíticos de última generación, de las diferencias observadas o potenciales*



entre el PBS y el PBR, y de la experiencia clínica con esa clase de productos [...]”².

En los apartes transcritos del documento también se aduce que el ejercicio de comparabilidad está diseñado para demostrar que el PBS tiene atributos de calidad muy similares a los del producto de referencia y que este incluye estudios no clínicos y clínicos con el fin de proporcionar un conjunto integrado de datos comparables. Se aclara que los datos de comparabilidad en cuanto a calidad se pueden considerar como un conjunto de datos adicionales a los que normalmente se requieren para un producto innovador desarrollado como un producto nuevo e independiente y esa es la base para reducir los requisitos de datos no clínicos y clínicos.

Según la parte actora, este documento condiciona la aprobación de un medicamento de origen biológico y biotecnológico a la demostración de alta similaridad respecto a un producto de referencia, a través de un estudio de comparabilidad y “[...] *no establece dentro de sus lineamientos o recomendaciones una vía abreviada sin estudios de comparabilidad tal como lo permite la ruta abreviada descrita en el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 [...]”³.*

² Folio 19 del cuaderno principal.

³ Folio 9 del cuaderno de medida cautelar.



En segundo lugar, la demandante refirió un aparte del documento oficial de la EMA "*Guideline on similar biological medicinal products (CHMP/437/04 Rev 1) 2014. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*", el que se indica que se necesitan estudios de comparabilidad para generar pruebas que demuestren la naturaleza similar, en términos de calidad, seguridad y eficacia, del medicamento biológico similar y el medicamento de referencia autorizado que se ha elegido. Según la actora, en el documento se establece que la demostración de la similaridad debe basarse en un estudio de comparabilidad completo con el producto de referencia que parte de un enfoque escalonado que se lleva a cabo en varias etapas: inicia con la caracterización fisicoquímica y biológica del biosimilar y continúa con la comparabilidad no clínica y clínica. En esa medida, "[...] *si el ejercicio de comparabilidad biosimilar evidencia que existen diferencias relevantes entre el biosimilar propuesto y el medicamento de referencia, debe entonces considerarse un desarrollo autónomo para sustentar una autorización de comercialización completa [...]*"⁴.

Del mismo modo, la demandante trajo a colación el documento oficial de la FDA denominado "*Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product*", para explicar que, en cuanto a la necesidad de un ejercicio de comparación completo, la postura de esa Agencia consiste en que la "[...]

⁴ Folio 20 del cuaderno de medida cautelar.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

solicitud presentada en virtud de la sección 351 (k) de la Ley PHS debe contener, entre otras cosas, información que demuestre que el producto biológico es biosimilar a un producto de referencia, basado en datos derivados de estudios analíticos, estudios en animales y estudios clínicos, incluyendo la evaluación de la inmunogenicidad y la farmacocinética o la farmacodinámica que sean suficientes para demostrar la seguridad, pureza y potencia en una o más condiciones de uso apropiadas para las cuales el producto de referencia tiene licencia y para el cual se solicita licencia para el producto biológico [...]”⁵.

De otro lado, señaló que frente al borrador del Decreto 1782 de 2014 la FDA realizó los siguientes comentarios: “[...] El borrador 5 del borrador del reglamento de Colombia incluye tres vías para apoyar la demostración de que un medicamento biológico tiene la calidad, seguridad y eficacia necesarias para que se le otorgue el acceso al mercado. La primera vía es el expediente completo. Este camino parece estar más alineado con el enfoque de 351 (a) BLA de la FDA que se ha descrito anteriormente. La segunda es el camino de comparabilidad que parece alinearse más estrechamente con el BLA 351 (K) de la FDA que se ha descrito anteriormente. La tercera vía es el Camino Abreviado. A la FDA le preocupa que aunque este borrador define de mejor manera la documentación necesaria que el solicitante requeriría usar con el fin de realizar una

⁵ Folio 21 del cuaderno de medida cautelar.



solicitud bajo el Camino Abreviado, aún no es claro cómo se garantizaría la seguridad, pureza y potencia de los productos bajo esta vía. El artículo 9 describe los requisitos de datos para la ruta abreviada. No está claro si esta vía abreviada pretende describir la aprobación de un producto basado en la comparación con un estándar de referencia, en lugar de un producto de referencia. Si esa es la intención, no está claro cuál es la norma científica en comparación con un estándar de referencia, o cual es el nivel científico del estándar de referencia. Como se señaló anteriormente, es poco probable que una monografía de una farmacopea o un patrón de referencia sean los suficientemente amplios para cubrir todos los aspectos de la caracterización, la evaluación, la autorización y la estabilidad. Es de destacar que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la FDA no tienen dicha vía. Las vías comparables en estas regiones reguladoras incluyen la ruta del expediente completo y la ruta de la comparabilidad.”⁶

Adicionalmente, manifestó que elevó una consulta a dos catedráticos y un experto de la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional Autónoma de México, quienes señalaron que la OMS recomienda dos vías para la evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares, a saber, el procedimiento completo que se exige para medicamentos innovadores y el procedimiento de comparabilidad entre el medicamento biosimilar y el de referencia;

⁶ Folio 22 del cuaderno de medida cautelar.



sin embargo, ninguna de esas vías corresponde a la tercera ruta definida en el artículo 9 del Decreto 1782, lo cual indica que la OMS no plantea ni recomienda una vía de aprobación como la definida en la norma acusada, *"hecho que sugiere la improcedencia de dicha ruta para garantizar la seguridad y eficacia de un medicamento biosimilar"*⁷.

A partir de las anteriores referencias, la Asociación demandante concluyó que aparece claro que el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 no cumple con los estándares internacionales que le resultan obligatorios, de conformidad con el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, pues el estado de la ciencia desaconseja una ruta en los términos que allí se plantea por resultar peligrosa.

1.2.2. Segundo cargo: el grave peligro respecto del derecho a la salud de los colombianos

En este punto, la demandante señaló que el derecho a la salud y a la vida de los colombianos se encuentra en riesgo porque a través de la vía señalada en el artículo 9 demandado se puede autorizar la entrada al mercado de medicamentos biosimilares cuya calidad, seguridad y eficacia no ha sido debidamente comprobada, ya que no se exige la presentación de estudios clínicos ni de comparabilidad. Agregó que, en este caso, la incertidumbre sobre

⁷ Folio 23 del cuaderno de medida cautelar.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

los riesgos no es aceptable porque los efectos nocivos de la aplicación de la norma amenazan la vida, la integridad física y la salud de los pacientes. Por lo mismo, considera que la introducción de la ruta abreviada de comparabilidad desconoce la obligación del Estado de abstenerse de adoptar decisiones que pongan en riesgo la salud de los colombianos.

Finalmente, manifestó que resulta imperativa la confrontación de la norma demandada con las pruebas que aportó con su solicitud porque el legislador determinó que la facultad reglamentaria no podía ejercerse sino dentro un marco prefijado, esto es, el de los estándares internacionales.

Para el efecto, aportó como anexos las 3 guías a las que hizo referencia en el sustento del primer cargo, copia del comentario de la FDA al proyecto del Decreto 1782 de fecha 25 de julio de 2014 y copia del concepto de los tres catedráticos consultados de la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional Autónoma de México.

1.3. TRASLADO DE LA SOLICITUD

Mediante auto de 29 de agosto de 2017 el despacho sustanciador ordenó correr traslado de la petición a la entidad demandada, de conformidad con lo dispuesto en el inciso segundo del artículo 233



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (CPACA).

El término de traslado trascurrió entre el 26 de septiembre y el 2 de octubre de 2017.

1.3.1. Ministerio de Salud y Protección Social

El Ministerio de Salud y Protección Social se opuso a la solicitud de suspensión provisional con fundamento en los siguientes argumentos:

De forma preliminar, afirmó que la oposición sistemática de AFIDRO a la regulación del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico, en especial los biogénicos, se debe a intereses estrictamente comerciales y no a preocupaciones de salud ni de seguridad de la población colombiana, pues el Gobierno adoptó una política pública que genera incentivos a los competidores de medicamentos de origen biológico, reduce los costos que asume el sistema de salud y facilita el acceso a mayor población, sin comprometer la calidad, seguridad y eficacia de las medicinas.

Precisó que lo más importante de ese medicamento es su principio activo (técnicamente denominado Ingrediente Farmacéutico Activo) al que la OMS le otorga un nombre genérico o Denominación



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Común Internacional (DCI), de manera que todos los medicamentos que contienen un mismo principio activo sirven para lo mismo y deben surtir igual efecto, independientemente de si se trata del medicamento pionero o de uno genérico. En ese orden, para la producción de medicamentos genéricos no se exige repetir todos los ensayos clínicos ya realizados, bajo la lógica de que, si el principio activo ya fue examinado y aprobado por la autoridad sanitaria, es seguro y eficaz en su efecto farmacológico, de manera que al nuevo productor solo debería requerírsele la demostración de la calidad de su producto que se prueba con los certificados de buenas prácticas de manufactura.

En esa línea, señaló que el Gobierno adoptó una postura que determina unos requisitos sanitarios lo suficientemente estrictos para proteger la salud de la población y garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los biocompetidores, sin que dichas exigencias resulten excesivas, pues urge el ingreso de competencia en el segmento de los biológicos por las actuales condiciones de distribución inequitativa.

Ahora bien, el Ministerio señaló que no es cierto el dogma adoptado por la industria farmacéutica según el cual "el producto es el proceso" con el que se pretende difundir la idea de que cada medicamento biológico es único e irrepetible, y a partir de la cual AFIDRO justifica su postura maximalista sobre la exigencia de



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

muchos requisitos de evaluación farmacológica en el trámite del registro sanitario. Para el Ministerio, lo importante es saber con certeza si existen diferencias relevantes entre el medicamento original y el biogénico que tengan algún impacto en el desempeño y seguridad del medicamento. Por ello, el Decreto 1782 exige una serie de pruebas e información, como estudios estadísticos y epidemiológicos, que deberán ser examinados por el INVIMA.

De otra parte, el demandado reprochó que AFIDRO afirma sin mayor explicación que la ruta abreviada de comparabilidad es única en el mundo y que las guías técnicas de la FDA, la EMA y la OMS no contemplan figura similar, cuando lo cierto es que existen documentos, como el artículo *"El debate sobre la regulación de los medicamentos biotecnológicos: Colombia en el contexto internacional"*, que evidencian que la ruta abreviada es una tendencia regulatoria acogida por muchas jurisdicciones y que no es un producto del ingenio nacional. En dicho documento se explica el contexto que justifica la necesidad de adoptar la aproximación abreviada y se evidencia que la posición de Colombia no es aislada y está basada en tendencias regulatorias globales.

En el mismo sentido, manifestó que AFIDRO desconoce la Resolución de la Asamblea Mundial de la Salud AMS67.21, en la que los países miembros de la OMS solicitaron a esa organización revisar su guía para el registro sanitario de biogénicos, por



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

considerar que la existente no tiene en cuenta los avances científicos sobre las técnicas para conocer las características físico-químicas de los biológicos, que permiten predecir mejor su comportamiento y llevar a sus justas proporciones la exigencia de hacer ensayos clínicos. Adicionalmente, los Estados solicitaron que se hicieran regulaciones sanitarias que promuevan la competencia y eliminen barreras innecesarias.

Agregó que no es cierto que los medicamentos biogénicos puedan ser autorizados en Colombia sin presentar ningún ensayo clínico, pues el artículo 6 del Decreto 1782 de 2014 establece las exigencias comunes a las tres rutas de presentación de información para la evaluación farmacológica. En efecto, la información exigida es el producto de las pruebas hechas con el medicamento objeto de la solicitud, de manera que el solicitante no se puede apoyar en los registros de otros medicamentos con el mismo principio activo.

Dentro de esa información se encuentra la de inmunogenicidad, entendiendo por esta la capacidad que tiene un medicamento biológico de despertar la respuesta inmunológica del cuerpo humano, siendo este el aspecto más delicado de los medicamentos de origen biológico, ya que puede afectar su eficacia y/o seguridad. Por su naturaleza, no existe actualmente una forma de medir la inmunogenicidad que no implique hacer experimentos con



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

humanos, de manera que el nuevo competidor deberá siempre medir la inmunogenicidad de su propio producto.

Además, precisó que no existe un solo tipo de ensayo clínico para medir la seguridad y eficacia de un medicamento, pues la complejidad y extensión de estos depende de lo que se quiera demostrar y del nivel de incertidumbre que se tenga. Así, a mayor conocimiento sobre las características físicas y químicas de una determinada molécula, existirá mayor posibilidad de predecir su comportamiento en el cuerpo humano, por lo que podrá hacerse un ensayo clínico de menor complejidad. El artículo 9 permite entonces que en los casos en donde se conozca lo suficiente sobre la molécula, solo deban hacerse experimentos en humanos para medir su inmunogenicidad.

Por otra parte, reprochó que en la solicitud de suspensión solo se transcribió el texto de las normas superiores presuntamente infringidas y el contenido del artículo 9 demandado, pero no se explicó con claridad el concepto de la violación. En ese orden, estimó que la sola afirmación sobre la violación de normas superiores no es suficiente para que se cumplan los requisitos del artículo 231 del CPACA que deben probarse.

En cuanto al cargo por incumplimiento de los estándares internacionales para la regulación del registro sanitario de los



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

medicamentos biológicos, señaló que en el Decreto 1782 de 2014 se ordena de manera explícita la adopción de la guía de 2009 de la OMS para la evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares.

A lo anterior agregó que ninguno de los conceptos invocados por AFIDRO pueden entenderse como estándares internacionales porque la FDA es una institución de carácter nacional y la EMA y la OMS no tienen actividades de normalización, ya que las guías técnicas que emiten son recomendaciones no obligatorias.

Por el contrario, considera que la expresión “estándares internacionales de calidad” contenida en la Ley 1438 de 2011 hace referencia a las buenas prácticas de manufactura (BPM) y destaca que el artículo 12 del Decreto 1782 ordena la adopción de informes técnicos que al respecto ha emitido la OMC. Así, estima que el Decreto se encuentra acorde con los estándares internacionales que la Ley obliga seguir, pese a que, como expuso, considera incorrecto considerarlos como tal.

Igualmente, manifestó que no es cierto que la norma demandada viole el derecho a la salud o ponga en riesgo la vida de la población colombiana porque la ruta abreviada para la evaluación farmacológica no disminuye la rigurosidad del examen del medicamento objeto de solicitud ni pone en peligro la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos. Por el



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

contrario, esa ruta permite que se utilice la información disponible sobre la seguridad y eficacia de un producto, para no exponer innecesariamente a personas a estudios clínicos que respondan dudas sobre la eficacia y seguridad que ya han sido resueltas.

En esa medida, resaltó que la ruta abreviada se sustenta en el cumplimiento de los principios éticos de investigación clínica según los cuales la experimentación con humanos debe realizarse únicamente para aclarar la incertidumbre residual, es decir, solo cuando resulte estrictamente necesario, ya que dichos principios prohíben la repetición de experimentos con el fin de demostrar aspectos que ya se encuentran probados.

Agregó que la aplicación de la ruta abreviada de presentación de información está condicionada a que el medicamento esté suficientemente caracterizado, tenga un perfil de seguridad y eficacia definido, esté altamente documentado, cuente con considerable experiencia clínica y se disponga de información de farmacovigilancia robusta sobre él. En ese orden, reiteró que el propósito del artículo 9 demandado es mejorar el acceso a tratamientos de calidad mediante la implementación de políticas y regulaciones que promuevan la competencia en el sector farmacéutico y la consecuente reducción de precios, partiendo de los avances tecnológicos en la materia que permiten apoyarse en información disponible sobre la molécula.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

De esta forma, adujo que "[...] *la reglamentación en comento contribuye entonces, a mejorar la disponibilidad y asequibilidad a medicamentos biológicos y biotecnológicos de calidad; evita barreras de entrada innecesarias; amplía las opciones terapéuticas; genera ahorros en el gasto en salud; e impide desde cualquier punto de vista, la limitación del derecho a la salud bajo un aparente manto de incertidumbre, cuyo único objetivo es perpetuar los beneficios económicos que dicho mercado representa para ciertas minorías, quienes encaminan sus esfuerzos en obtener exclusividad y frenar cualquier tipo de competitividad. El estado como garante de los preceptos constitucionales, debe adoptar decisiones o medidas como la prevista en el artículo 9 del Decreto 1782 de 204, que neutralicen el abuso de la posición dominante, y coincidan precisamente con el interés general [...]*"⁸.

Finalmente, referenció varios apartes de la sentencia C-620 de 2016 en la que la Corte Constitucional realizó el control previo de constitucionalidad de la Ley Estatutaria de Salud (Ley 1751 de 2015), en aras de objetar el argumento del demandante sobre la afectación al derecho a la salud, y destacó que la Asamblea Mundial de la Salud expidió la Resolución WHA67.21 sobre el acceso a los productos bioterapéuticos, incluidos los bioterapéuticos similares, en la que se instó a los Estados Miembros a establecer y reforzar los marcos normativos nacionales de evaluación y autorización de

⁸ Folio 248 del cuaderno de medida cautelar.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

medicamentos biológicos con el fin de atender las necesidades de salud pública y garantizar que no constituyan un obstáculo al comercio.

En consideración a lo anterior, solicitó denegar la solicitud de suspensión provisional pretendida por el demandante.

1.3.2. Departamento Administrativo de la Presidencia de la República

Mediante escrito radicado el 2 de octubre de 2017, el apoderado del Departamento Administrativo de la Presidencia de la República manifestó su oposición a la solicitud de suspensión provisional con fundamento en las siguientes razones:

Precisó que el artículo 23 de la Ley 1751 de 2015 señaló la obligación del Gobierno Nacional de establecer una política farmacéutica nacional, programática e integral, basada en criterios de necesidad, calidad, costo-efectividad, suficiencia y oportunidad, por lo que en Colombia existe una política de regulación de precios de medicamentos basadas en precios de referencia nacionales e internacionales que, si bien ha aliviado parcialmente las finanzas del sistema de salud, representa un alto costo en muchos segmentos de los medicamentos biotecnológicos por la falta competencia. Es por ello que cuando se amplía la competencia por el vencimiento de las patentes o la entrada al mercado de



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

sustitutos, se generan ahorros significativos para el sistema de salud.

Adujo que este tipo de políticas, lejos de vulnerar el derecho a la salud de los colombianos, generan una mayor participación de oferentes que bajo una adecuada regulación y vigilancia le permitirá al sector acceder a un catálogo más amplio de alternativas farmacológicas y representará un ahorro para los pacientes, los prestadores de servicios y para el Estado.

Destacó que no comparte la afirmación según la cual la ruta abreviada contraviene los estándares internacionales de calidad y pone en riesgo la salud de los colombianos porque, en su criterio, ese procedimiento no implica la disminución de rigurosidad en la evaluación ni la aceleración de los tiempos de revisión del expediente por parte de la autoridad sanitaria si se entiende en consonancia con los demás artículos del Decreto.

En ese sentido, aclaró que la ruta abreviada hace referencia a la posibilidad que tiene un competidor de usar la información disponible sobre seguridad y eficacia de un producto sin necesidad de exponer a animales y humanos a experimentos innecesarios, en consideración a que si ya existen estudios comparables, la repetición de estos es redundante y genera costos agregados que se trasladan a los consumidores o al Estado.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Se refirió a las Directivas 2001/83 EC y 2004/27/EC de la Agencia Europea de Medicamentos que establecen los requisitos de aprobación de medicamentos y las exigencias de autorización de medicamentos biosimilares sobre la base de demostración de comparabilidad. En la guía se habla de la dificultad de demostrar que dos proteínas son idénticas; sin embargo, se reconoce la posibilidad de demostrar la similaridad a través de un ejercicio escalonado de comparabilidad desde la caracterización hasta el nivel clínico (estudio clínico comparativo de equivalencia o de no inferioridad), entre el competidor y el medicamento de referencia. En criterio de la entidad, esto representaría un mecanismo abreviado de registro de competidores, aunque no reciba esta denominación en los documentos referidos.

Igualmente, trajo a colación la Resolución WHA 67.21 sobre "*Acceso a productos bioterapéuticos, incluyendo los bioterapéuticos similares, y aseguramiento de su calidad, seguridad y eficacia*", en la que se le dio el mandato a la OMS de actualizar la guía 2009 tomando en consideración los avances tecnológicos para la caracterización de proteínas, las necesidades regulatorias y las capacidades de los países, con el fin de promover la competitividad de los bioterapéuticos.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Señaló que diversas jurisdicciones, como la española e inclusive la norteamericana, contemplan la ruta abreviada con sujeción a rigurosos controles a cargo de las autoridades sanitarias. Con todo, aclaró que la FDA ni el Ministerio de Sanidad Español pueden ser consideradas instituciones internacionales porque se trata de agencias internas de los países donde tienen su sede, que no están en capacidad de establecer estándares internacionales a lo que alude la demandante. Por su parte, la EMA y la OMS, que si son instituciones internacionales, no ejercen actividades de normalización porque sus guías tienen la naturaleza de recomendaciones y en ninguna medida son obligatorias.

Adujo como otro argumento de su oposición a la solicitud de suspensión que el Decreto 1782 establece estándares de calidad que protegen la salud pública, minimizan todo tipo de barreras innecesarias que afecten la competencia, garantiza la eficacia del gasto público frente a la creciente demanda y a los avances tecnológicos de ese tipo de productos, y asegura la cobertura y sostenibilidad financiera del sistema. Al respecto, referenció el documento de publicado por la Organización Panamericana de la Salud denominado "*El debate de la regulación de medicamentos biotecnológicos: Colombia en el contexto internacional*", en el que se explica el contexto que justifica la necesidad de adoptar la aproximación abreviada en la evaluación de los biogénicos.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Finalmente, aseveró que en el presente asunto no se cumplen los presupuestos para acceder a la suspensión provisional de los efectos del acto acusado porque la vulneración del ordenamiento jurídico no es notoria ni evidente, en tanto la adopción de la ruta abreviada de comparabilidad no está proscrita por la ley y su inclusión en el ordenamiento colombiano es innovadora y no contradictoria de las tendencias reguladoras a nivel global. Así entonces, estima que la eventual contradicción normativa solo podrá evidenciarse luego del análisis jurídico propio del proceso.

En el mismo sentido, expresó que no es evidente el peligro que resultaría en caso de no decretar la medida cautelar pretendida, pues en los años que la disposición ha estado vigente no ha sido causa de numerosos litigios que justifiquen su retiro del ordenamiento. Por el contrario, considera que suspender la norma acusada, sin ponderación alguna, deja a los operadores del sistema de salud en un limbo peligroso e innecesario.

1.4. INTERVENCIÓN DE LA AGENCIA NACIONAL DE DEFENSA JURÍDICA DEL ESTADO

La Directora de Defensa Jurídica Nacional allegó memorial en el que solicitó denegar la medida solicitada.

Como fundamento de su postura señaló, en primer lugar, que en la solicitud no existe la apariencia de buen derecho necesaria para la



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

procedencia de la suspensión, porque los cargos de nulidad planteados por la actora no son claros, ciertos, específicos ni suficientes. Por el contrario, estimó que la demandante se limitó a afirmar que existe una tendencia en algunos países sobre la regulación de medicamentos biotecnológicos, sin identificar un estándar internacional y haciendo referencia a una supuesta regulación que no integra el marco normativo de referencia que debe cumplir el acto administrativo demandado.

En esa medida, advirtió que la ruta abreviada de comparabilidad no tiene el efecto que reprocha el demandante, ya que corresponde a su interpretación subjetiva de la Ley 1438 de 2011, y que el supuesto incumplimiento del deber del Estado de no adoptar medidas que afecten la salud de los colombianos se sustenta en elucubraciones carentes de soporte fáctico o jurídico real. Asimismo, la consideración según la cual la identificación de una ruta abreviada implica la violación del derecho a la vida, revela un argumento *ad absurdum* y desconoce las salvaguardas que la disposición atacada contempla, pues el demandante propone una lectura descontextualizada y parcial del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014.

De otra parte, indicó que la suspensión no es procedente porque se fundamenta en la supuesta imposibilidad de establecer una ruta abreviada porque otros países no la contemplan, siendo que el demandante no explicó de qué manera las recomendaciones que



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

trajo a colación son vinculantes a nivel nacional, ni por qué el Estado Colombiano tiene prohibido determinar la manera más adecuada para generar el registro sanitario de los biomedicamentos, si lo hace con la debida observancia de los estándares internacionales.

Adujo que la ruta abreviada no tiene connotaciones de disminución de rigurosidad en la evaluación que puedan poner en peligro la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y por ende no existe violación del derecho a la salud. En contraposición, la ruta permite que se use la información disponible públicamente sobre seguridad y eficacia de un producto para no exponer a humanos a estudios clínicos innecesarios.

Adicionalmente, manifestó que no se argumentó de forma suficiente el peligro en que se podría incurrir de no accederse a la suspensión provisional, ya que la argumentación que esbozó la actora parte de considerar que el procedimiento señalado en la norma atacada implica alguna incertidumbre en cuanto a los riesgos de los biomedicamentos, lo que puede desvirtuarse con la simple lectura del artículo 6 del mismo Decreto, que establece los requisitos e información necesarios para que los medicamentos sean evaluados y registrados, a saber: la descripción detallada del proceso y lugar de producción, el sistema de expresión, pruebas de identidad biológica, evaluación de la potencia, propiedades fisicoquímicas, evaluación de



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

la actividad biológica, evaluación de la pureza, pruebas de inmunogenicidad, plan de gestión de riesgo.

En su criterio, los abstractos efectos nocivos solo se encuentran en el razonamiento de la parte demandante, puesto que existe la obligación de verificar en cada caso el cumplimiento de los requisitos legales y de los estándares internacionales, razón por la que sería imposible que la aplicación de la norma demandada genere el efecto que endilga la actora. Así, afirmó que su conducta deja ver el claro interés patrimonial que tiene en evitar que se garantice la posibilidad del registro para biomedicamentos y permitir más competencia en el mercado.

Finalmente, precisó que la suspensión provisional solicitada no se ajusta a las exigencias del test de proporcionalidad porque: (1) no es un mecanismo idóneo para el fin que se pretende cumplir, ya que las consecuencias que le endilga el demandante al trámite contenido en el artículo 9º no han sido caracterizadas adecuadamente; (2) tampoco es necesaria, porque la ruta abreviada no afecta derechos fundamentales y por el contrario garantiza el cumplimiento de estándares internacionales; y (3) no es proporcional en sentido estricto, pues al acceder a la suspensión se estaría limitando la competencia técnica del Ministerio de Salud con efectos adversos sobre la salud de los pacientes. En consecuencia, la suspensión provisional del artículo 9º del Decreto 1752 de 2014 tendría un



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

impacto negativo en la libertad de empresa y generaría un perjuicio grave para los usuarios del sistema de salud.

1.5. SOLICITUDES DE COADYUVANCIA

1.5.1. Fundación Misión Salud Sin Barreras

Mediante escrito radicado el 2 de octubre de 2017 la Fundación Misión Salud sin Barreras, por intermedio de apoderado judicial, solicitó admitir su intervención como coadyuvante de la parte demandada⁹ en el presente trámite. Como anexo aportó el poder conferido a los abogados José Luis Reyes Villamizar y Juan Pablo Reyes Villamizar para su representación en este trámite¹⁰.

De otra parte, solicitó negar la solicitud de suspensión provisional por resultar infundada y omitir los requisitos de ley; de forma subsidiaria, pidió que en el caso de acceder a la suspensión se fije caución que deberá prestar la parte convocante, en cuantía proporcional al efecto económico de la medida en el sistema de salud y en el presupuesto nacional.

Al respecto señaló que AFIDRO no demostró la apariencia de buen derecho en que debe fundarse la petición, ni la inminencia de daño por insatisfacción del derecho que tendría lugar mientras se resuelve

⁹ Folios 371 a 381 del cuaderno de medida cautelar.

¹⁰ Folio 382 del cuaderno de medida cautelar.



el fondo del asunto, siendo esos los requisitos establecidos en la ley y la jurisprudencia para que proceda la medida cautelar.

Precisó que el análisis del artículo 9, en conjunto con las demás disposiciones del Decreto 1782 de 2014, pone de presente que la ruta abreviada de comparabilidad incluye niveles de exigencia adecuados, es coherente con los estándares internacionales de calidad acogidos en el artículo 21 el Decreto y garantiza la seguridad y eficacia de todos los medicamentos biológicos aprobados en Colombia.

Ello, por cuanto en el artículo 4 del Decreto 1782 se establece un esquema de evaluación farmacológica que garantiza que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA deberá formarse un juicio libre de dudas sobre la seguridad y eficacia antes de autorizar la comercialización de un medicamento. A su turno, el artículo 5º establece que el estándar de calidad no dependerá de la ruta que se escoja para la presentación de la información porque "[...] *la Sala Especializada deberá realizar la evaluación farmacológica con el mismo rigor, independientemente de la ruta [...]*"¹¹. Además, los requisitos de información establecidos en el artículo 6 son imprescindibles y se refieren a las pruebas de pureza, actividad biológica, potencia, inmunogenicidad o ausencia de planes de gestión de riesgo.

¹¹ Folio 373 del cuaderno principal.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

En lo que atañe a la ruta abreviada de comparabilidad, señaló que esa vía no garantiza la aprobación de cualquier producto biológico porque en el artículo 9º se dispone que la Sala Especializada podrá requerir pruebas preclínicas o clínicas respecto del medicamento objeto de evaluación. En el mismo sentido, indicó que el artículo 11 del Decreto establece, además, que la aprobación de cualquier medicamento biológico deberá cumplir con el trámite de la evaluación farmacéutica desarrollada en el Decreto 677 de 1995, la cual tiene un alto grado de exigencia. Destacó que el artículo 12 del Decreto dispone que ningún laboratorio farmacéutico podrá ser autorizado como fabricante de productos biológicos sin contar con certificación de Buenas Prácticas de Manufactura que se expedirán conforme a la reglamentación del Ministerio de Salud y Protección Social.

De otra parte, puso de presente que el artículo 21 el Decreto 1782 establece que en las evaluaciones farmacológica y farmacéutica de los medicamentos biológicos se adoptarán los estándares internacionales de calidad, de manera que no es cierto que el artículo demandado desconozca los estándares internacionales a que se refiere la Ley 1438 de 2011.

Agregó que las reglamentaciones de la FDA y la EMA no son estándares internacionales en estricto sentido jurídico, concepto que debe entenderse de conformidad con el Acuerdo de Obstáculos



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Técnicos al Comercio. Además, la FDA y la EMA son autoridades de orden nacional y regional respectivamente, en las que no participan las demás agencias sanitarias de los Estados miembros de la Organización Mundial del Comercio, por lo que sus guías no pueden entenderse como estándares internacionales.

En ese sentido, aclaró que en el campo de medicamentos biológicos podría entenderse que son estándares internacionales aquellos emanados por la OMS; sin embargo, en la Resolución WHA67.21, "*Acceso a los productos bioterapéuticos incluidos los productos biosimilares y garantía de su claridad, seguridad y eficacia*", el organismo reconoció que las directrices del 2009 requieren ser actualizadas teniendo en cuenta los avances tecnológicos para la caracterización de los bioterapéuticos y según las capacidades y necesidades de reglamentación nacionales. En su parecer, el artículo 9º demandado recoge esa recomendación y abre las puertas a la competencia en el mercado farmacéutico sin sacrificar la calidad de los productos ni la seguridad de los pacientes.

Por último, resaltó que la demandante no probó ni siquiera en forma sumaria el supuesto perjuicio que traería para el sistema de salud la vigencia de la ruta abreviada de comparabilidad, contenida en el artículo 9º del Decreto 1782 de 2014, por lo que solicitó denegar la suspensión pretendida.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

1.5.2. Alberto Bravo Borda

Mediante memorial radicado el 2 de octubre de 2017, Alberto Bravo Borda, solicitó su reconocimiento como coadyuvante de la parte demandada, en calidad de persona natural y como representante legal de la Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas – ASINFAR. Sin embargo, no aportó el certificado de existencia y representación legal necesario para acreditar esta última calidad.

Con relación a la solicitud de suspensión provisional, indicó, en primera instancia, que el interés de AFIDRO en el presente trámite no es la guarda de la legalidad en abstracto sino la conservación y aumento de sus prerrogativas económicas industriales, que dificultan el acceso a los medicamentos por parte de los colombianos.

En segundo lugar, señaló que en su solicitud la demandante se limitó a transcribir los artículos 11, 49 y 189, numeral 11, del artículo 189, sin explicar las razones por las cuales las estima violadas, y desconoció que el Decreto 1782 de 2014 está orientado por la protección de la salud y la vida de los asociados, pues pretende facilitar el acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, de menor costo para el sistema y la comunidad. A partir de lo anterior, estimó que la suspensión provisional por violación de la



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Constitución debe ser denegada en tanto no cumple con la carga argumentativa y carece de sustento probatorio.

De otra parte, precisó que el verdadero contenido y alcance del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 evidencia con facilidad que la ruta abreviada establece exigencias rigurosas e idóneas para demostrar tanto la similitud del medicamento con el producto de referencia como la ausencia de diferencias significativas que aseguren la calidad, seguridad y eficacia.

Aclaró que la exigencia del artículo 89 de la Ley 1438 no supone la adopción de los mismos procedimientos seguidos por otros Estados, pues la norma deja ver que el Gobierno Nacional debe atender los estándares foráneos solo como puntos de referencia para establecer los procedimientos y rutas que aseguren la idoneidad de los medicamentos.

Pese a lo anterior, indicó que la norma acusada tuvo como referencia el criterio de la OMS decantado en el documento "recomendaciones sobre la evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares", porque dentro de las exigencias que establece está la de demostrar que el medicamento es altamente similar al medicamento de referencia utilizado o a la muestra del patrón farmacopéico y que no existan diferencias clínicas significativas de seguridad, pureza y potencia en relación con el conjunto de medicamentos que contengan un



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

ingrediente farmacéutico activo altamente similar. Además, exige aportar la información preclínica y clínica pública disponible para demostrar la seguridad y la eficacia del medicamento o del conjunto de medicamentos que tengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar, a lo que se agrega que la Sala Especializada puede solicitar información adicional.

Del mismo modo, adujo que la norma no desconoce el parámetro fijado por la EMA sobre la necesidad de los estudios de comparabilidad, ya que en el artículo demandado se exige la prueba de ese requisito para otorgar el registro cuando se señala que *"el solicitante deberá demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al medicamento de referencia"*, lo que indica que, sin importar el procedimiento escogido, la similitud entre el producto similar y el de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia, debe estar acreditada.

Sobre los argumentos referidos al criterio de la FDA explicó, en primer lugar, que las dudas que expuso esa entidad se refieren a un borrador del Decreto y no a su texto definitivo, circunstancia que impide hacer pronunciamiento al respecto. Por otra parte, manifestó que la solicitud de suspensión provisional pareciera indicar que la ruta adoptada en Estados Unidos sí exige la acreditación de un estudio clínico y que el procedimiento del artículo 9 no, supuesto que resulta errado porque la norma acusada impone que la solicitud debe



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

estar acompañada de la demostración de que no hay diferencias clínicas significativas y la información clínica y preclínica de su seguridad y eficacia.

Lo anterior concuerda, además, con el artículo 6 del Decreto que dispone como requisitos de información comunes a las tres rutas, la descripción detallada del proceso y lugar de producción, el sistema de expresión, las pruebas de identidad biológica, la evaluación de la potencia, las propiedades físicoquímicas, la evaluación de la actividad biológica, la evaluación de la pureza, las pruebas de inmunogenicidad y el plan de gestión de riesgo.

Adicionalmente, dentro de los procedimientos asumidos por las autoridades en Estados Unidos para el registro de medicamentos biológicos se encuentra una ruta abreviada más flexible que la que se demanda, ya que en ella se faculta a la FDA para reducir o excluir discrecionalmente cualquier requisito. De lo anterior evidencia que el estándar de la FDA también fue adoptado a cabalidad en el reglamento.

Por último, destacó que el artículo 21 del Decreto 1782 se refiere a la adaptación y adopción de guías internacionales como las recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares del Comité de Expertos de Estandarización Biológica de la OMS, los informes técnicos de Buenas Prácticas de Manufactura de la OMS, las buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas de



la Red PARF y la guía de estabilidad de vacunas y biológicos de la OMS.

1.5.3. El 23 de octubre de 2017, con posterioridad al vencimiento del término de traslado de la solicitud de medida cautelar, la ciudadana **Valentina Soto Franco**, como integrante de la Clínica Jurídica de Medio Ambiente y Salud Pública (MASP) de la Facultad de Derecho de la Universidad de los Andes, y la ciudadana **María Alejandra Lozano Amaya**, allegaron escrito donde solicitaron su reconocimiento como coadyuvantes de la parte demandada¹².

1.5.4. A través de memorial radicado el 31 de octubre de 2017, los señores **Martín Uribe Arbeláez** y **Bryan Cristóbal Salinas Malaver**, en nombre propio y en calidad de miembros del grupo de investigación "Derecho y Desarrollo: Prometeo", adscrito a la Unidad de Investigaciones Jurídico – Sociales Gerardo Molina, UNIJUS de la Facultad de Derecho, Ciencias Políticas y Sociales de la Universidad Nacional de Colombia, presentaron oposición a la solicitud de medidas cautelares. Anexo aportaron el registro *web* del referido grupo de investigación en la plataforma de grupos de investigación Colciencias GrupLac.

1.5.5. El 9 de noviembre de 2017 la **Federación Médica Colombiana** allegó memorial en el que solicitó ser reconocida como coadyuvante de la parte demandada en el presente trámite¹³.

¹² Folios 691 a 715 del cuaderno principal.

¹³ Folios 717 a 737 del cuaderno principal.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Posteriormente, el representante legal de la Federación alegó poder conferido a los abogados Germán Humberto Rincón Perfetti y Marcela Leon Sandoval¹⁴.

1.5.6. Mediante escrito radicado el 15 de mayo de 2018, **Josefina Bernat de Hurtado**, manifestando actuar en nombre de la Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático, FUNDARE, solicitó la suspensión de la aplicación del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014¹⁵.

1.6. SOLICITUDES DE CONVOCATORIA A AUDIENCIA PRELIMINAR

1.6.1. El 23 de enero de 2018, el entonces **Ministro de Salud y Protección Social**, solicitó "*[...] por ser este un tema de conocida trascendencia, se convoque a una audiencia especial o reunión tendiente a ilustrar desde el punto de vista técnico, los aspectos más relevantes frente a los "Requisitos de información para la ruta abreviada de comparabilidad". Lo anterior con el fin de brindar los elementos necesarios que permitirán a los Honorables Consejeros, adoptar la decisión que corresponda en torno al asunto de la referencia.*"¹⁶

1.6.2. El 7 de marzo de 2018 el **Procurador Delegado para la Conciliación Administrativa**, en cumplimiento de las funciones

¹⁴ Folios 739 a 742 del cuaderno principal.

¹⁵ Folios 529 a 533 del cuaderno de medida cautelar.

¹⁶ Folio 781 del cuaderno principal.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

constitucionales y legales del Ministerio Público y como llamado a intervenir como sujeto procesal especial en los asuntos que se tramitan ante la Sección Primera del Consejo de Estado, en los casos que así lo ameriten, solicitó convocar a una audiencia dentro del trámite de la solicitud de medida cautelar, "[...] *teniendo en cuenta que el proceso de la referencia podría tener implicaciones significativas con relación a la efectividad del derecho a la salud [...]'*¹⁷ y con el propósito de defender los intereses generales, el orden jurídico, el patrimonio público y los derechos y garantías fundamentales.

II. CONSIDERACIONES

2.1. CUESTIONES PREVIAS A RESOLVER LA SOLICITUD DE SUSPENSIÓN PROVISIONAL

2.1.1. Las solicitudes de coadyuvancia

Sobre la intervención de terceros en calidad de coadyuvantes en los procesos de simple nulidad, el artículo 223 de la Ley 1437 de 2011 dispone:

"[...] ARTÍCULO 223. COADYUVANCIA EN LOS PROCESOS DE SIMPLE NULIDAD. En los procesos que se tramiten con ocasión de pretensiones de simple nulidad, desde la admisión de la demanda y hasta en la audiencia inicial, cualquier persona podrá pedir que se la tenga como coadyuvante del demandante o del demandado.

¹⁷ Folio 500 del cuaderno de medida cautelar.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

El coadyuvante podrá independientemente efectuar todos los actos procesales permitidos a la parte a la que ayuda, en cuanto no esté en oposición con los de esta.

Antes del vencimiento del término para aclarar, reformar o modificar la demanda, cualquier persona podrá intervenir para formular nuevos cargos o para solicitar que la anulación se extienda a otras disposiciones del mismo acto, caso en el cual se surtirán los mismos traslados ordenados para la reforma de la demanda principal. [...]"

De conformidad con la mencionada normativa, en el *sub lite* se dan los presupuestos para aceptar la intervención de terceros en calidad de coadyuvantes por cuanto: **(i)** La demanda que se promueve en contra del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, fue presentada en ejercicio del medio de control de simple nulidad previsto en el artículo 137 de la Ley 1437 de 2011; **(ii)** fue admitida mediante auto de 29 de agosto de 2017 y, **(iii)** hasta la fecha no ha sido programada fecha y hora para la realización de audiencia inicial.

En consecuencia, por cumplir los requisitos del citado artículo 223, el despacho reconocerá como coadyuvantes de la parte demandada a la Fundación Misión Salud sin Barreras; a los ciudadanos Alberto Bravo Borda, Valentina Soto Franco, María Alejandra Lozano Amaya, en nombre propio; a Martín Uribe Arbeláez y Bryan Cristóbal Salinas Malaver, obrando en nombre propio y en calidad de miembros del grupo de investigación "Derecho y Desarrollo: Prometeo", adscrito a la Unidad de Investigaciones Jurídico – Sociales Gerardo Molina, UNIJUS, de la Facultad de Derecho, Ciencia Políticas y Sociales de la



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Universidad Nacional de Colombia; y a la Federación Médica Colombiana.

A su turno, se reconocerá como coadyuvante de la parte demandante a la ciudadana Josefina Bernat de Hurtado, toda vez que, pese a que manifestó actuar en nombre de la Fundación Colombiana de Apoyo Reumático – Fundare, no allegó documento que permita al Despacho tener acreditada tal calidad. Sin embargo, en garantía del derecho al acceso a la administración de justicia, se admitirá su intervención en nombre propio.

El Despacho negará la intervención de la Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas - ASINFAR, pues a pesar de que el señor Alberto Bravo Borda, solicitó su reconocimiento como representante legal de dicha asociación, no aportó el certificado de existencia y representación legal necesario para acreditar tal calidad.

Finalmente, se aclara que para resolver la solicitud de suspensión provisional, el Despacho no tendrá en cuenta los argumentos que al respecto expusieron Valentina Soto Franco, María Alejandra Lozano Amaya, Martín Uribe Arbeláez, Bryan Cristóbal Salinas Malaver, Josefina Bernat de Hurtado, ni las consideraciones de la Federación Médica Colombiana, en tanto sus escritos fueron presentados luego del vencimiento del término de traslado ordenado mediante auto de 29 de agosto de 2017.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

2.1.2. Las solicitudes de convocatoria a audiencia preliminar

El entonces Ministro de Salud y Protección Social y el Procurador Delegado para la Conciliación Administrativa, solicitaron la convocatoria a una audiencia preliminar que se realice de manera previa a adoptar una decisión sobre la solicitud de suspensión provisional del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014.

Examinado el contenido y alcance de la solicitud, el Despacho advierte que ésta resulta improcedente teniendo en cuenta que la Ley 1437 de 2011 dispuso dentro de las etapas del proceso la realización de tres audiencias: la inicial, la de pruebas y la de alegaciones y juzgamiento.

En ese orden, la Ley no contempla dentro de las etapas procesales la celebración de una audiencia previa a la resolución de la solicitud de suspensión provisional, circunstancia que pone de presente la improcedencia de la petición elevada. Por tal motivo, se negará la audiencia solicitada.

2.2. LA MEDIDA CAUTELAR CONSISTENTE EN LA SUSPENSIÓN PROVISIONAL DE LOS EFECTOS DE LOS ACTOS ADMINISTRATIVOS



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

En el marco de las diversas medidas cautelares establecidas en el CPACA¹⁸ se encuentra la figura de la suspensión provisional de los efectos de los actos administrativos, prevista en el artículo 238 de la Constitución Política. Entre sus características principales se destaca que busca evitar que actos contrarios al ordenamiento jurídico puedan continuar surtiendo efectos, mientras se decide de fondo su constitucionalidad o legalidad en el proceso en el que se hubiere decretado la medida.

Respecto a esta medida cautelar, la Ley 1437 de 2011 expresamente hace referencia a la confrontación de legalidad que debe efectuar el juez, esto es, el análisis inicial de legalidad del acto acusado, de cara a las normas que se estiman infringidas, sin que ello constituya un prejuicio. Frente a la manera en la que el juez debe abordar ese análisis inicial, la Sala Plena de lo Contencioso Administrativo de esta Corporación, en providencia de 17 de marzo de 2015 (Expediente número. 2014-03799), señaló: *"[...] Para el estudio de la procedencia de esta cautela se requiere*

¹⁸ El artículo 230 del CPACA señala que el Juez puede decretar, cuando haya lugar a ello, "una o varias de las siguientes" cautelares: ordenar que se mantenga una situación, o se restablezca el estado de cosas anterior a la conducta "vulnerante o amenazante", cuando fuere posible (numeral 1); suspender un procedimiento o actuación administrativa, incluso de carácter contractual, dentro de ciertas condiciones (numeral 2); suspender provisionalmente los efectos de un acto administrativo (numeral 3); ordenar que se adopte una decisión, o que se realice una obra o una demolición de una obra con el objeto de evitar el acaecimiento de un perjuicio o que los efectos de este se agraven (numeral 4); impartir órdenes o imponerle a cualquiera de las partes del proceso obligaciones de hacer o no hacer (numeral 5). Cuando la medida cautelar implique la adopción de un acto discrecional, el Juez no puede sustituir a la autoridad competente, sino limitarse a ordenar su adopción según la Ley (párrafo).



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

una valoración del acto acusado que comúnmente se ha llamado valoración inicial, y que implica una confrontación de legalidad de aquél con las normas superiores invocadas, o con las pruebas allegadas junto a la solicitud. Este análisis inicial permite abordar el objeto del proceso, la discusión de ilegalidad en la que se enfoca la demanda, pero con base en una aprehensión sumaria, propia de una instancia en la que las partes aún no han ejercido a plenitud su derecho a la defensa. Y esa valoración inicial o preliminar, como bien lo contempla el inciso 2º del artículo 229 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, no constituye prejuzgamiento, y es evidente que así lo sea, dado que su resolución parte de un conocimiento sumario y de un estudio que, si bien permite efectuar interpretaciones normativas o valoraciones iniciales, no sujeta la decisión final [...].”

2.2. ANÁLISIS DEL CASO CONCRETO

En el presente asunto la demandante aduce, en síntesis, que el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 es violatorio del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, en tanto establece una ruta abreviada de comparabilidad en el trámite del registro sanitario que desconoce los estándares internacionales establecidos para determinar la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico o biológico, toda vez que dicho procedimiento no se encuentra contemplado en las guías expedidas por la OMS, la EMA y la FDA.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Además, la parte demandante estima que la ruta abreviada de comparabilidad pone en riesgo la garantía de los derechos a la salud y vida de los colombianos, porque a través de dicha vía se puede autorizar la entrada al mercado de medicamentos biosimilares cuya calidad, seguridad y eficacia no ha sido debidamente comprobada, ya que no se exige la presentación de estudios clínicos ni de comparabilidad.

A efectos de resolver la petición de suspensión provisional, resulta pertinente realizar las siguientes precisiones sobre el contexto normativo de la disposición acusada y los aspectos que en ella se regulan.

2.2.1. La regulación establecida en el Decreto 1782 de 18 de septiembre de 2014

El Decreto 1782 de 2014, por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para la Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario, fue expedido por la Presidencia de la República y el Ministerio de Salud y Protección Social con fundamento en los artículos 245 de la Ley 100 de 1993 y 89 de la Ley 1438 de 2011 que, respectivamente, le asignan al Gobierno Nacional la obligación de reglamentar el régimen de registro sanitario de los productos sometidos a la vigilancia del INVIMA y de expedir la reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

El Decreto se profirió con el fin de complementar la regulación de los aspectos técnicos para la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos, establecida en el Decreto 677 de 1995, teniendo en cuenta las exigencias que imponen los avances en biotecnología terapéutica y en aras de establecer requisitos y procedimientos que garanticen la evaluación completa de esas condiciones, sin generar barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad.

En el artículo 4 del mencionado Decreto se definió la evaluación farmacológica como el procedimiento mediante el cual la autoridad sanitaria - Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA-, se forma un juicio sobre la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento, siendo ésta la primera de las evaluaciones necesarias para la obtención del registro sanitario de medicamentos biológicos. Para su aprobación, se requiere que quien pretende el registro aporte información que demuestre los atributos de eficacia¹⁹ y seguridad²⁰ de los medicamentos objeto de su solicitud. Solo cuando la Sala Especializada emita concepto favorable sobre la evaluación farmacológica se continuará con el

¹⁹ Como aspectos que componen el atributo de eficacia se señalan: las indicaciones, contraindicaciones, interacciones y advertencias; la farmacocinética, farmacodinamia, dosificación y relación riesgo-beneficio del medicamento.

²⁰ Como aspectos que componen el atributo de seguridad se señalan: los efectos adversos, inmunogenicidad, condiciones de comercialización, restricciones especiales, relación riesgo-beneficio,



trámite del registro que implica la posterior aprobación de la evaluación farmacéutica y legal²¹.

Según señala el Decreto, en la evaluación farmacológica se tendrán en cuenta, por lo menos, los siguientes dos aspectos: (i) el criterio de evidencia global, que hace referencia al perfil de eficacia y seguridad, los ensayos clínicos y la información de farmacovigilancia disponible en los países en los que se comercializa y el tiempo de comercialización del medicamento objeto de evaluación, y del conjunto de medicamentos con Ingrediente Farmacéutico Activo Altamente similar; y, (ii) la complejidad de la molécula, criterio que se encuentra asociado al número y secuencia de aminoácidos, su estructura espacial y su nivel de caracterización²².

Por lo anterior, el artículo 5 señala que para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biológico o biotecnológico, el solicitante podrá optar por una de las siguientes rutas: la ruta del expediente completo, la ruta de la comparabilidad o la ruta abreviada de comparabilidad. En todo caso, se aclara que el estándar de verificación no dependerá de la ruta de presentación de la información, pues la Sala Especializada deberá realizar la evaluación farmacológica con el mismo rigor, independientemente de la ruta escogida.

²¹ Artículo 14 del Decreto 1782 de 2014.

²² Artículo 10, Decreto 1782 de 2014.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

A su turno, el artículo 6 del Decreto fija unos requisitos de información comunes a las tres rutas de presentación de información para la evaluación farmacológica, a saber: la descripción del proceso y lugar de producción, el sistema de expresión, pruebas de identidad biológica, evaluación de potencia, propiedades fisicoquímicas, evaluación de la actividad biológica, evaluación de la pureza, un plan de gestión de riesgo y pruebas de inmunogenicidad. Esta última información deberá presentarse de conformidad con la guía de inmunogenicidad contenida en la Resolución 4490 de 2016, modificada por Resolución 553 de 2017.

Ahora bien, respecto de cada una de las tres rutas que el solicitante puede escoger para presentar la información para la evaluación farmacológica, en el Decreto se establecieron las siguientes características específicas:

A) La ruta del expediente completo²³

Prevista cuando se pretende el registro de un medicamento biológico innovador, es decir, aquel que corresponde al primer desarrollo de la sustancia en un campo o para un tratamiento específico²⁴.

²³ Artículo 7, Decreto 1782 de 2014.

²⁴ Sin embargo, el Decreto no prohíbe que a través de esta vía se solicite el registro de medicamentos biológicos no innovadores.



Quien pretende el registro sanitario a través de esta ruta deberá presentar: la información descrita en el artículo 6º del Decreto que dé cuenta de los atributos de eficacia y seguridad, en los términos señalados en el artículo 4 *ibídem*, estudios pre-clínicos (*in vivo* y/o *in vitro*) y ensayos clínicos. La información deberá ser extraída a partir de las pruebas que se realicen con el medicamento biológico objeto de la evaluación en los desenlaces clínicos relevantes.

B) La ruta de la comparabilidad²⁵

Esta vía se encuentra contemplada cuando se pretende el registro de medicamentos biológico que se considera altamente similar a un medicamento biológico de referencia²⁶. Estos medicamentos reciben la denominación de *biosimilares* o *biogénicos* y se caracterizan porque, a pesar de no ser innovadores, existe cierto grado de incertidumbre sobre el comportamiento de su Ingrediente Farmacológico Activo. En esa medida, se sigue un procedimiento encaminado a demostrar que el medicamento objeto de evaluación tiene las mismas características de calidad, seguridad y eficiencia que el medicamento de referencia.

²⁵ Artículo 8, Decreto 1782 de 2014.

²⁶ Se entiende por *medicamento biológico de referencia* aquel medicamento biológico cuyo registro sanitario ha sido autorizado por el INVIMA u otra agencia sanitaria de referencia, mediante un expediente completo y que se utiliza como comparador. (Numeral 3.2. del artículo 3 del Decreto 1782 de 2014)



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Cuando se sigue esta ruta, además de la información descrita en el artículo 6, el solicitante debe presentar los resultados de un ejercicio de comparabilidad practicado entre el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de referencia, ejercicio en el que se cotejan los atributos de calidad, seguridad y eficiencia de ambos medicamentos.

Así, el ejercicio de comparabilidad es un proceso secuencial, conformado por varias etapas que van desde la caracterización del ingrediente farmacéutico activo de ambos medicamentos hasta las fases pre-clínica y clínica de cada uno. Si en alguna de esas etapas se encuentran diferencias, el solicitante las deberá justificar y la Sala Especializada determinará si resultan relevantes para la aprobación de la evaluación farmacológica.

Para el efecto se podrían tener como medicamentos de referencia los autorizados por agencias sanitarias distintas del INVIMA, siempre y cuando provengan de los países o autoridades sanitarias señaladas en el artículo 27 del Decreto 677 de 1995, la EMA, la *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* (ANVISA) de Brasil, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina o los países de alta vigilancia sanitaria miembros de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE). Sin embargo, la Sala Especializada del INVIMA podrá rechazar el uso de un medicamento de referencia



aprobado por alguna de las anteriores autoridades cuando el proceso de evaluación particular genere dudas sobre los atributos de eficacia y seguridad.

C) La ruta abreviada de comparabilidad²⁷

Se puede optar por esta ruta de presentación de información cuando se pretende el registro de un medicamento biológico con un Ingrediente Farmacológico Activo que cumple con las siguientes condiciones:

1. Está suficientemente caracterizado, es decir, la información aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza.
2. Tiene un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado
3. Cuenta con considerable experiencia clínica
4. Dispone de información de farmacovigilancia robusta
5. La evidencia global de los anteriores aspectos proviene de los países o autoridades sanitarias mencionadas en el acápite precedente, o, si no existe información sobre el medicamento objeto de evaluación, hace referencia a la información sobre el conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

²⁷ Artículo 9, Decreto 1782 de 2014.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Cumplidas dichas circunstancias, si se opta por esta vía el solicitante deberá aportar la información resultante de las pruebas establecidas en el mencionado artículo 6, que deberá practicar al medicamento objeto de evaluación.

Completada la información anterior y siempre que se aporten los resultados de las pruebas establecidas en el artículo 6, el solicitante que opta por esta ruta necesariamente tendrá que:

1º. Demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al medicamento de referencia utilizado o a la muestra del patrón farmacopéico, utilizando métodos analíticos de última generación, así existan diferencias menores en los componentes sin actividad farmacológica.

2º. Probar que no hay diferencias clínicas significativas de seguridad, pureza y potencia respecto del conjunto de medicamentos que contienen un Ingrediente Farmacéutico Activo altamente similar.

3º. Aportar la información pre-clínica y clínica pública disponible en la que se apoya para demostrar la seguridad y eficacia del medicamento objeto de evaluación. Dicha información se refiere al



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

conjunto de medicamentos que contienen un Ingrediente Farmacéutico Activo altamente similar.

A partir de la revisión de la información que respalda la solicitud, la Sala Especializada del INVIMA determinará si exige información adicional sobre la naturaleza pre-clínica y/o clínica resultante de las pruebas practicadas con el medicamento objeto de evaluación.

De lo antes descrito, se advierte que las rutas de presentación de información para la evaluación farmacológica se encuentran establecidas a partir de un criterio que atiende a la suficiencia de información disponible sobre el Ingrediente Farmacéutico Activo que compone el medicamento objeto de evaluación, que determina la necesidad de exigirle al solicitante unas condiciones de evidencia específicas en cada caso.

En ese orden, el Despacho procede a analizar los cargos propuestos como fundamento de la solicitud de suspensión provisional del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014:

2.2.2. Presunta violación del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 por desconocimiento de los estándares internacionales para la determinación de la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biológico o biotecnológico

AFIDRO afirma que el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 viola el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, porque la ruta abreviada de



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

presentación de información para la evaluación farmacológica no se encuentra acorde con los estándares internacionales de calidad – en particular la guías de la OMS, la FDA y la EMA -, que resultan obligatorios en la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biotecnológicos y biológicos.

El artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 dispone:

ARTÍCULO 89. GARANTÍA DE LA CALIDAD DE MEDICAMENTOS, INSUMOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS. El Invima garantizará la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, insumos y dispositivos médicos que se comercialicen en el país de acuerdo con los estándares internacionales de calidad, reglamentación que hará el Gobierno Nacional.

PARÁGRAFO TRANSITORIO. El Gobierno Nacional tendrá un (1) año para expedir reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos.

De la norma se desprende que, en la reglamentación del trámite y requisitos para la autorización del registro sanitario de productos biotecnológicos y biológicos, el Gobierno Nacional debe adoptar como parámetros de verificación de la calidad, eficacia y seguridad, los estándares internacionales de calidad.

Ahora bien, el Decreto 1782 de 2014 fue expedido en desarrollo los artículos 245 de la Ley 100 de 1993 y 89 de la Ley 1438 del 2011. En consonancia con dichas normas, en el artículo 12 del Decreto se dispuso que el Ministerio de Salud y Protección Social emitirá la reglamentación para la certificación de Buenas Prácticas de



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Manufactura teniendo en cuenta los informes técnicos emitidos por la OMS en su versión más actualizada, y que la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura se le exigirá a los laboratorios fabricantes de medicamentos biológicos que se comercialicen en el país.

Lo anterior, teniendo en cuenta que las Buenas Prácticas de Manufactura corresponden al conjunto de normas, procesos y procedimientos técnicos cuya aplicación garantiza que los medicamentos son fabricados de forma uniforme y controlada, de conformidad con los estándares de calidad apropiados para su uso y requeridos para la autorización de comercialización²⁸. Así entonces, se trata de medidas orientadas de manera principal a la disminución de riesgos inherentes a la producción farmacéutica, por lo que constituyen un elemento fundamental para la seguridad del producto.

En consideración a lo anterior, se tiene que en el Decreto 1782 de 2014 sí se tuvo en cuenta el mandato del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, en tanto se dispuso que en la etapa de evaluación farmacéutica y de las condiciones de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y biotecnológicos se adoptarían los

²⁸ Según la definición adoptada en la Resolución 1160 de 6 de abril de 2016, "Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura". Anexo 1 "BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA, MEDICAMENTOS: PRINCIPIOS FUNDAMENTALES".



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

informes técnicos emitidos por la OMS en materia de Buenas Prácticas de Manufactura, establecidos con el fin de garantizar condiciones de calidad específicas en la producción farmacéutica del medicamento.

Ahora bien, AFIDRO aduce que el Decreto 1782 de 2014 debía sujetarse a los patrones o lineamientos que conforman el estado de la ciencia en materia de aprobación de medicamentos biológicos y biotecnológicos, pues considera que a ellos alude el artículo 89 de la Ley cuando se refiere a "*estándares internacionales en materia calidad*". Así entonces, la demandante afirma que las rutas diseñadas para presentar la información necesaria para la autorización de registro sanitario de medicamentos biológicos deben cumplir estrictamente los estándares internacionales sobre la aprobación de registro sanitario de medicamentos biológicos en el mundo, e identifica como esos estándares internacionales las guías expedidas por la OMS y las prácticas de las agencias de control de medicamentos de referencia internacional, a saber, la EMA y la FDA.

Estima entonces que como en el artículo 9 del Decreto 1782 se adoptó una ruta que no está contemplada en esos documentos, la disposición viola flagrantemente la Ley y por lo mismo debe ser suspendida.



Con todo, el Despacho advierte que los documentos que la actora identifica como estándares internacionales desconocidos por la norma acusada no gozarían de esa naturaleza jurídica al ser recomendaciones proferidas por organismos de carácter nacional o regional que no ejercen una competencia normativa a nivel internacional.

En efecto, el documento "*Guideline on similar biological medicinal products (CHMO7437/04 Rev 1). 2014. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*", es una publicación oficial de la *European Medicine Agency (EMA)*, agencia descentralizada de la Unión Europea responsable de la evaluación científica, supervisión y monitoreo de seguridad de los medicamentos de uso humano y veterinario en la Región, que ejerce sus funciones de autorización de comercialización de medicamentos y seguimiento en cooperación con las autoridades regulatorias de los Estados Miembros de la Unión²⁹. En esa medida, sus funciones se encuentran referidas al ámbito regional y no podría considerarse que sus pronunciamientos oficiales resulten vinculantes respecto del ordenamiento jurídico colombiano.

Por la misma razón, el documento denominado "*Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference*

²⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are/administration-corporate-management> y https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_es



product” tampoco podría ser admitido como un estándar internacional de calidad de medicamentos biológicos, ya que la entidad que lo expidió, la *Federal Drug Administration (FDA)*, es una agencia encargada de la regulación de los medicamentos y alimentos vinculada al Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos que ejerce sus funciones en el ámbito territorial de sus 50 estados, el Distrito de Columbia, Puerto Rico, Guama, las Islas Vírgenes, Samoa Americana y otros territorios y posesiones de Estados Unidos³⁰.

De otra parte, la actora reprocha que la norma acusada desconoce la guía "*Recomendaciones para la evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)*", del Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la OMS. Sin embargo, la lectura integral del Decreto 1782 de 2014 pone de presente que en su artículo 21 se dispuso la adaptación y adopción de dicha guía por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, de manera que no es cierto el alegado desconocimiento, ya que la guía constituye un criterio normativo relevante en la interpretación y aplicación de la ruta abreviada de comparabilidad dispuesta en el artículo 9.

En todo caso, debe resaltarse que la guía del Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la OMS tampoco tiene la naturaleza de estándar internacional, pues si bien fue elaborada por un organismo

³⁰ <https://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/default.htm>



internacional, no es un instrumento de carácter obligatorio, sino una recomendación general para el trámite de autorización de Productos Bioterapéuticos Similares que, tal como se indica en el mismo documento, puede ser adoptada total o parcialmente o empleada como base para el establecimiento de marcos normativos nacionales para la autorización del registro sanitario de los mencionados medicamentos³¹.

Además, en la guía se dispone que la Agencias Reguladoras Nacionales (ANR) tienen la responsabilidad de “[...] *establecer un marco normativo apropiado para autorizar los PBS y pueden optar por utilizar o corregir las vías existentes o desarrollar una nueva vía para esta finalidad [...]*”³², de manera que el hecho de que en ese documento no se contemple la ruta abreviada de comparabilidad no pone de presente en principio una contradicción con el Decreto acusado, como estima la parte demandante.

En todo caso, el hecho de que en los documentos de la OMS no se contemple la ruta alternativa de presentación de información no implica necesariamente que dicha organización se oponga o la desaconseje, pues dicha afirmación parte de la interpretación particular que hace la entidad demandante sobre las directrices contenidas en el documento de recomendaciones.

³¹ Folio 35 del cuaderno de medida cautelar.

³² Folio 66 del cuaderno de medida cautelar.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Incluso, en este punto de la actuación, es posible advertir que la política adoptada en el artículo 9 del Decreto 1782 sería consonante con la iniciativa de la Asamblea Mundial de la Salud que, mediante Resolución WHA67.21 de 24 de mayo de 2014³³, en la que se instó a los Estados Miembros a que se esfuercen por garantizar que la introducción de nuevas reglamentaciones nacionales no constituya un obstáculo al acceso a productos bioterapéuticos de calidad, seguros, eficaces y asequibles, incluidos los productos bioterapéuticos similares, luego de reconocer la necesidad de adoptar medidas para que estos productos puedan ser más asequibles y ofrecer mejor acceso a tratamientos de origen biológico.

En conclusión, comoquiera que en el Decreto se ordenó la adopción de los informes técnicos de la OMS en la reglamentación que se haga sobre la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura y en consideración a que las guías expedidas por la OMS, la EMA y la FDA no constituyen estándares de calidad obligatorios para adoptar la regulación del trámite para autorización de medicamentos biológicos, en los términos previstos en el artículo 89 de la Ley 1438 de 2014, *prima facie*, no se advierte la vulneración alegada por lo que no prospera el cargo planteado.

³³ Disponible en el Portal de Información – Medicamentos Esenciales y Productos de Salud, en línea: [<http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js21459es/>]



2.2.3. Presunta violación de los derechos fundamentales a la salud y a la vida e incumplimiento del deber del Estado de abstenerse de adoptar decisiones que lleven al deterioro de la salud de la población.

Como segundo fundamento de la solicitud de suspensión, la demandante señaló que la ruta abreviada de comparabilidad representa una amenaza frente a los derechos a la salud y a la vida porque, *"[...] como el artículo 9 no exige la presentación de estudios de comparabilidad y clínicos, el INVIMA podrá aprobar, y los solicitantes exigir que se aprueben, medicamentos sobre los que no hay pruebas sobre su calidad, eficacia y seguridad [...]"*³⁴.

En su parecer, la incertidumbre sobre los riesgos en este caso no es aceptable porque los efectos nocivos de la aplicación de la norma amenazan los derechos a la vida (artículo 11 de la Constitución Política), a la integridad física y a la salud de los pacientes (artículo 2 de la Ley 1751 de 2015). Por lo mismo, considera que la introducción de la ruta abreviada de comparabilidad desconoce la obligación del Estado de abstenerse de adoptar decisiones que pongan en riesgo la salud de los colombianos (artículo 5, literal a de la Ley 1751 de 2015) y vulnera los artículos 49 y 189, numeral 11, de la Constitución Política.

El Despacho advierte que los argumentos que expone la Asociación demandante en este momento de la actuación procesal no

³⁴ Folio 24 del cuaderno de medida cautelar.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

evidencian de forma explícita la supuesta contradicción entre el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 y la garantía de los derechos fundamentales a la salud y a la vida, pues, a pesar de que en la solicitud afirma que existe un riesgo derivado de la aplicación de la ruta abreviada de comparabilidad, la demandante no aportó elementos de juicio suficientes para tener por demostrado de qué forma se configura la amenaza cierta e inminente de esos derechos, ni enunció cuáles serían los posibles efectos perjudiciales que produciría la autorización del registro sanitario de los medicamentos que se tramiten por esta vía con sustento en algún tipo de apoyo científico que por lo menos permitiera inferirlo.

Por el contrario, el cargo se sustenta en la interpretación particular que AFIDRO le imparte a la norma demandada en la que deja ver una orientación basada en la presunción nocividad del procedimiento establecido, pues asume que este representa una laxitud en la evaluación farmacológica que debe realizar el INVIMA.

Al respecto, debe señalarse que la revisión preliminar del contenido integral del Decreto 1782 de 2014 pone de presente que la incorporación de una ruta abreviada de comparabilidad, como vía alternativa para presentar la información que demuestre los atributos de eficacia y seguridad de un medicamento respecto del que se solicita el registro sanitario, no implica, en principio, que se autorice la comercialización de medicamentos que no ofrezcan



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

certeza sobre su seguridad, calidad y eficacia y que no hayan sido sometidos a pruebas específicas, si se tiene en cuenta, como se explicó previamente, que esta ruta parte del supuesto de la existencia de una mayor información sobre el medicamento y/o sus atributos.

Ello, por cuanto, en primer lugar, la aplicabilidad de la ruta abreviada de comparabilidad está condicionada a que el Ingrediente Farmacéutico Activo del medicamento objeto de la solicitud cumpla con un conjunto de características particulares y específicas que han sido fijadas, precisamente, para garantizar que no existen dudas sobre aspectos o componentes determinantes del medicamento que ingresa al mercado que puedan representar riesgos para la salud o la vida.

Así, se exige que el Ingrediente Farmacéutico Activo esté **suficientemente caracterizado**, tenga un perfil de seguridad y eficacia **definido y altamente documentado**, cuente con **considerable** experiencia clínica y que se disponga de información de farmacovigilancia **robusta** de él.

En esa medida, al solicitante que opta por esta vía se le exige aportar evidencia global suficiente de cada uno de esos cuatro aspectos, teniendo en cuenta que solo resultará admisible la información que provenga de las autoridades sanitarias de



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

referencia que se establecen en el mismo Decreto. En consecuencia, la información aportada sobre el Ingrediente Farmacéutico Activo será el primer aspecto que deberá analizar la Sala Especializada del INVIMA de forma estricta, pues en caso de que no exista soporte suficiente de alguna de esas cuatro condiciones, no podrá tramitarse la solicitud a través de la vía abreviada.

De lo anterior se colige que no cualquier medicamento podrá ser evaluado a través de esta ruta, pues estará reservada para aquellos que contengan un Ingrediente Farmacéutico Activo que ofrezca características suficientes de seguridad en atención a la evidencia científica que sobre él exista.

Ahora bien, en el artículo 9 se admite igualmente la posibilidad de presentar la información sobre la caracterización, perfil de seguridad y eficacia, experiencia clínica y farmacovigilancia del conjunto de medicamentos que contengan un Ingrediente Farmacéutico Activo altamente similar al del medicamento objeto de evaluación en caso de que sobre este último no exista información. Para demostrar esa similitud el interesado tendrá que acudir a métodos analíticos de última generación, aspecto que resulta coherente con la postura de la Asamblea Mundial de la Salud, señalada en el acápite precedente, que reconoce la necesidad de actualizar las reglas y normas aplicables a los



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

medicamentos a la luz de los avances en biotecnología y de la consiguiente introducción de nuevas generaciones de medicamentos.

Además, debe destacarse que la ruta abreviada de comparabilidad sí exige la realización de pruebas del comportamiento específico del medicamento objeto de evaluación, pues expresamente se señala que *"el solicitante deberá aportar la información resultante de las pruebas realizadas con el medicamento objeto de evaluación, establecidas en el artículo 6 del Decreto"*, a saber: la descripción detallada del proceso y lugar de producción, el sistema de expresión, las pruebas de identidad biológica, la evaluación de la potencia, las propiedades fisicoquímicas, la evaluación de la actividad biológica, la evaluación de la pureza, las pruebas de inmunogenicidad y el plan de gestión del riesgo. Por lo anterior, tampoco puede admitirse como cierto el argumento de la demandante según el cual la ruta abreviada de comparabilidad conduce a la aprobación de medicamentos sobre los cuales no hay pruebas sobre su calidad, eficacia y seguridad.

En estos términos, *prima facie*, no se advierte una vulneración o amenaza cierta a los derechos fundamentales a la salud y a la vida, ni el incumplimiento de la obligación del Estado de abstenerse de adoptar decisiones que pongan en riesgo la salud de los colombianos. Así, no está demostrado que la ruta abreviada de



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

comparabilidad permita la autorización de medicamentos respecto de los cuales no se tiene certeza de su seguridad, calidad y eficacia y por el contrario, se tiene que, precisamente, el presupuesto para que sea viable la presentación de información a través de esta opción es que el Ingrediente Farmacéutico Activo del medicamento objeto de evaluación cumpla unas condiciones restrictivas y específicas y se exige, además, aportar la información resultante de las pruebas realizadas con él.

Todo lo anterior pone de presente, de forma preliminar, que con el mecanismo establecido en el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 se dispusieron herramientas para maximizar la eficiencia en el trámite del registro sanitario de medicamentos que tienen un Ingrediente Farmacéutico Activo que, en atención a su caracterización y perfil de experiencia, no representa riesgos en cuanto a su seguridad, calidad y eficiencia y que, por ende, pueden ser evaluados a través de un procedimiento que mantiene el rigor de la evaluación y se vale de la evidencia científica que agiliza la actuación.

En consecuencia, el Despacho concluye que el presente cargo tampoco prospera en orden a decretar la suspensión provisional solicitada.

2.3. CONCLUSIÓN



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

Como quiera que de la confrontación entre el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 y los cargos planteados por la demandante no se advierte *prima facie* una vulneración del ordenamiento jurídico superior, el Despacho concluye no se reúnen los requisitos previstos en el artículo 231 del CPACA y en consecuencia, se denegará la medida cautelar solicitada.

RESUELVE

PRIMERO: NEGAR la suspensión provisional de los efectos jurídicos del artículo 9 el Decreto 1782 de 2014, expedido por el Presidente de la República y el Ministro de Salud y Protección Social, *"por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario"*.

SEGUNDO: RECONOCER como coadyuvantes de la parte demandada a la Fundación Misión Salud sin Barreras; a los ciudadanos Alberto Bravo Borda, Valentina Soto Franco, María Alejandra Lozano Amaya; a los ciudadanos Martín Uribe Arbeláez y Bryan Cristóbal Salinas Malaver, en nombre propio y en calidad de miembros del grupo de investigación "Derecho y Desarrollo: Prometeo", adscrito a la Unidad de Investigaciones Jurídico – Sociales Gerardo Molina, UNIJUS, de la Facultad de Derecho, Ciencia Políticas



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

y Sociales de la Universidad Nacional de Colombia; y a la Federación Médica Colombiana.

TERCERO: RECONOCER como coadyuvante de la parte demandante a la ciudadana Josefina Bernat de Hurtado.

CUARTO: NEGAR la intervención como coadyuvante de la parte demandada de la Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas – ASINFAR.

QUINTO: NEGAR la solicitud de convocatoria de audiencia preliminar de suspensión provisional.

SEXTO: Reconocer a los abogados **JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR Y JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR** como apoderados judiciales, de la Fundación Misión Salud sin Barreras, en los términos y para los fines del poder a ellos conferido que consta a folio 382 del cuaderno de medida cautelar.

SÉPTIMO: Reconocer a los abogados **GERMÁN HUMBERTO RINCÓN PERFETTI** y **MARCELA LEÓN SANDOVAL** como apoderados judiciales, de la Federación Médica Colombiana, en los términos y para los fines del poder a ellos conferido que consta a folio 739 del cuaderno principal.



Radicado: 11001-03-24-000-2017-00025-00
Demandante: Asociación de Laboratorios
Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO

OCTAVO: Reconocer a la abogada **LUZ DARY MORENO RODRÍGUEZ** como apoderada judicial del Ministerio de Salud y Protección Social, en los términos y para los fines del poder a ella conferido que obra a folio 360 del cuaderno de medida cautelar.

NOVENO: Reconocer al abogado **ANDRÉS TAPIAS TORRES** como apoderado judicial del Departamento Administrativo de la Presidencia de la República, en los términos y para los fines del poder a él conferido que obra a folio 668 del cuaderno principal.

Notifíquese y cúmplase,

OSWALDO GIRALDO LÓPEZ
Consejero de Estado